

Tatiana Jamer

ETIOLOGIA OSTREGO ZAPALENIA TRZUSTKI – NIEDOCENIONY PROBLEM W PEDIATRII

ETIOLOGY OF ACUTE PANCREATITIS-UNDERESTIMATED PROBLEM IN PEDIATRICS

II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywnienia Uniwersytetu Medycznego
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Streszczenie

W ostatnich latach znacznie wzrosło zainteresowanie zapaleniem trzustki u dzieci. Przyczyną tego zjawiska jest rosnąca na całym świecie liczba przypadków ostrego zapalenia trzustki w populacji pediatrycznej. W związku z tym ostre zapalenie trzustki powinno być zawsze brane pod uwagę w diagnostyce różnicowej bólów brzucha u dzieci. Czynniki etiologiczne zapalenia trzustki u dzieci są znacząco różne od tych obserwowanych u osób dorosłych, a publikacje z różnych ośrodków wskazują na olbrzymią różnorodność możliwych przyczyn. Najczęściej przyczyną ostrego zapalenia trzustki u dzieci są choroby dróg żółciowych, leki, choroby systemowe, urazy, a także uwarunkowania genetyczne. W ponad jednej trzeciej przypadków etiologia pozostaje niewyjaśniona. Znajomość czynników etiologicznych ostrego zapalenia trzustki pozwala właściwie zaplanować procedury diagnostyczne i umożliwia szybkie wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Słowa kluczowe: ostre zapalenie trzustki u dzieci, etiologia, dzieci

Abstract

Pediatric pancreatitis has received much attention during the past few years. The incidence of acute pancreatitis in children has increased over the past 20 years. Therefore, acute pancreatitis should be considered during the differential diagnosis of abdominal pain in children. The etiological factors are different than in adults and, in recent reports, a wide range of potential causes has been associated with acute pancreatitis in children. The most common etiology of acute pancreatitis in children are biliary duct disorders, drugs, systemic diseases, trauma and also genetic factors. More than one third of the cases is idiopathic. The good knowledge of etiological factors is very useful in the planning of the adequate diagnostic procedures. The finding of the proper cause allow us to start appropriate treatment.

Key words: acute pancreatitis in children, etiology, children

DEV PERIOD MED. 2015;XIX,3,II:341-346

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie zapaleniem trzustki wśród pediatrów. Przyczyną tego jest wzrost częstości występowania chorób zapalnych trzustki u dzieci w ostatnich 20 latach i co za tym idzie konieczność uwzględnienia tego rozpoznania w diagnostyce różnicowej bólów brzucha u dzieci.

Występowanie ostrego zapalenia trzustki (OZT) u dzieci, podobnie jak u osób dorosłych, wykazuje ten-

dencję wzrostową [1-5]. Współczynnik zapadalności na OZT u osób dorosłych waha się od 6 do 45 na 100 tyś. Osobolat [4]. U dzieci według badań różnych autorów częstość występowania OZT kształtuje się od 3,6 do 13,2 przypadków na 100 tys. dzieci na rok [2, 6]. Przyczyną tego zjawiska może być rzeczywisty wzrost przypadków OZT związany m.in. ze wzrostem liczby pacjentów pediatrycznych z chorobami systemowymi,

którzy rozwijają ostre zapalenie trzustki jako powikłanie choroby podstawowej [6], jak również większa liczba pacjentów kierowanych do ośrodków referencyjnych oraz większa liczba zleczanych oznaczeń stężenia amylazy i lipazy w surowicy krwi [2, 4, 7].

Rozpoznanie ostrego zapalenia trzustki u dzieci oparte jest na zmodyfikowanych kryteriach z Atlanty opracowanych w 2012 r. i zatwierdzonych przez *International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure* (INSPPIRE) [4, 8]. Do rozpoznania ostrego zapalenia trzustki wymagane jest wystąpienie co najmniej 2 z 3 podanych kryteriów: objawy kliniczne związane z OZT (ból brzucha o typowej lokalizacji, nudności, wymioty, ból pleców), wzrost aktywności enzymów trzustkowych: amylazy i/lub lipazy w osoczu 3-krotnie powyżej górnej granicy normy oraz charakterystyczne dla ostrego zapalenia trzustki zmiany w badaniach obrazowych (USG, TK) [4]. Biorąc pod uwagę rodzaj zmian stwierdzanych w badaniach obrazowych wyróżnia się dwie postaci ostrego zapalenia trzustki: śródmiąższowe obrzękowe zapalenie trzustki (obserwowane u większości pacjentów) oraz martwicze zapalenie trzustki (występujące u 5-10% pacjentów dorosłych) [8]. U większości chorych ostre zapalenie trzustki ma przebieg łagodny z tendencją do samoograniczenia się i pełnego powrotu do zdrowia [1, 9]. Jednak w około 1/5 przypadków może mieć ciężki przebieg z rozwojem niewydolności wielonarządowej obciążonej wysoką śmiertelnością [1]. W badaniu przeprowadzonym w Tajwanie 23% pacjentów z OZT spełniało kryteria ciężkiego zapalenia trzustki z licznymi miejscowymi i ogólnoustrojowymi zaburzeniami [10]. U niewielkiej części pacjentów może dochodzić do nawrotów ostrego stanu zapalnego lub przejścia w proces przewlekły [3]. Zjawiska te występują rzadko w populacji pediatrycznej. Nieliczne dane dostępne w literaturze są przyczyną trudności w ocenie częstości występowania, etiologii i przebiegu klinicznego nawrotowego i przewlekłego zapalenia trzustki u dzieci [4].

Wiadomo, że różne przyczyny mogą prowadzić do rozwoju OZT, jednak dokładny patomechanizm tego zjawiska nie został do końca wyjaśniony, najprawdopodobniej może być wieloczynnikowy. Zakłada się, że rozwój OZT następuje w kilku fazach. Różnorodne czynniki etiologiczne prowadzą do zmian w komórkach pęcherzykowych trzustki z następową produkcją lizosomalnych hydrolaz, aktywacją zymogenów w ich obrębie i uwalnianiem czynników prozapalnych. Istnieją mechanizmy obronne zabezpieczające przed nadmierną ekspozycją na aktywowaną tripsynę. Do substancji tych należą m.in.: trzustkowy inhibitor wydzielania tripsynogenu, trzustkowy inhibitor wydzielania tripsyny, inhibitor proteaz serynowych Kazal typu 1, alfa1-antytrypsyna, alfa2-makroglobulina. W sytuacji niewydolności tych mechanizmów, spowodowanej uszkodzeniem przewodów trzustkowych bądź miąższu trzustki, dochodzi do nadmiernej aktywacji enzymów proteolitycznych w komórkach pęcherzykowych i procesu „samostrawienia trzustki”. Proces ten powoduje uszkodzenie śródbłonników naczyń z powstawaniem zatorów i wyzwaniem czynników prozapalnych. W nielicznych przypadkach dochodzi do uwolnienia enzymów trzustkowych i czyn-

ników prozapalnych do krążenia systemowego i rozwoju zespołu uogólnionej reakcji zapalnej (SIRS) [1, 9].

Etiologia ostrego zapalenia trzustki u dzieci znacząco różni się od obserwowanej u osób dorosłych [4]. Publikacje charakteryzujące dzieci z ostrym zapaleniem trzustki wskazują na różnorodną i wieloczynnikową etiologię. Analizie poddano badania z różnych ośrodków na świecie, w tym dwa badania z Polski. W tabeli I przedstawiono częstość występowania czynników etiologicznych OZT u dzieci (tab. I).

Przyczyną ostrego zapalenia trzustki u osób dorosłych w przeważającej liczbie przypadków jest kamica żółciowa lub alkohol [1, 3]. U dzieci etiologia ostrego zapalenia trzustki jest bardziej zróżnicowana i w wielu przypadkach niejasna, może wiązać się z występowaniem równocześnie więcej niż jednego czynnika. Należy podkreślić, że w publikacjach z różnych ośrodków występuje duża rozbieżność dotycząca częstości występowania poszczególnych przyczyn ostrego zapalenia trzustki oraz różna ich klasyfikacja, prace mają charakter retrospektywny i niejednokrotnie dotyczą niewielkich grup pacjentów. Analizując dostępne dane, jako główne przyczyny ostrego zapalenia trzustki u dzieci można wymienić patologie dróg żółciowych, choroby systemowe, leki oraz urazy. Z mniejszą częstością występują choroby infekcyjne, metaboliczne oraz mutacje genetyczne [5, 6, 10-20]. Dużą grupę, sięgającą w niektórych badaniach ponad 1/3 przypadków, stanowią idiopatyczne zapalenia trzustki [5, 12, 13, 16]. W grupie niemowląt i dzieci do lat 3 etiologia nie różni się znacząco od tej w starszej grupie wiekowej [11, 18].

PATOLOGIE DRÓG ŻÓŁCIOWYCH I TRZUSTKI

Patologia dróg żółciowych była stwierdzana jako przyczyna OZT od 4 do 30,4% przypadków. W większości badań z udziałem dużej grupy pacjentów kształtowała się między 10 a 30%. Kamica żółciowa lub „błotko” obecne w pęcherzyku żółciowym były główną przyczyną OZT w tej grupie. Często przyczynie tej towarzyszy podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy oraz łagodna hiperbilirubinemia [7]. Spośród nieprawidłowości anatomicznych dróg żółciowych wrodzone torbiele dróg żółciowych są najczęstszą przyczyną OZT [13]. Patologia ta często współistnieje z nieprawidłowym połączeniem przewodów trzustkowych i dróg żółciowych oraz dysfunkcją zwieracza Oddiego. Wady anatomiczne trzustki, jak trzustka dwudzielna, trzustka obrączkowata czy nieprawidłowości anatomiczne przewodów trzustkowych były wykazane w nielicznych badaniach i dotyczyły od 1,4 do 25,9 % przypadków OZT u dzieci. W wielu przypadkach patologie anatomiczne dróg żółciowych i trzustki wykrywane są w związku z epizodem ostrego zapalenia trzustki. Celowe zatem wydaje się również u dzieci pogłębienie diagnostyki o badania obrazowe, takie jak ERCP lub MRCP [9]. Nieprawidłowości anatomiczne dróg żółciowych oraz trzustki często są przyczyną nawrotowych zapaleń trzustki.

LEKI

Ostre zapalenie trzustki będące następstwem niepożądanego działania leków obserwowano do 20%

Tabela 1. Przyczyny ostrego zapalenia trzustki u dzieci.
Table 1. Causes of acute pancreatitis in children.

Autor/rok Author/year	Kraj Location	Liczba pacjentów Number of Cases	Etiologia (%) Etiology (%)									
			Ch. systemowe Systemic diseases	Ch. dróg żółciowych Cholepathy	Wady anatomiczne Anatomic anomaly	Urazy Trauma	Dziedziczne Hereditary abnormality	Ch. metaboliczne Metabolic diseases	Leki Drugs	Ch. infekcyjne Infections	Idiopatyczne Idiopathic	Inne Others
Park A. et al. /2010 (11)	USA	215	7,4	26,2	-	7,7	0,74	-	20,3	5,5	18,5	-
Chang Y. et al. /2011 (10)	TWN	180	21,1	28,3	-	14,4	-	1,5	11,1	15,5	-	-
Lautz T. et al. /2011 (12)	USA	211	10,9	11,8	5,2	7,6	0,9	19,9	-	31,3	6,2	6,2
DeBanto J. et al. /2002 (13)	USA	301	3,6	10,6	1,6	16,9	8,3	10,9	3	34,2	6,3	6,3
Werlin S. et al. /2003 (14)	USA	180	14	12	7,5	14	3	12	8	8	16	16
Nydegger A. et al. /2007 (6)	AUS	279	22,2	5,4	-	36,3	-	3,2	2,2	25,1	-	-
Suzuki M. et al. /2008 (15)	JPN	135	8,9	30,4	25,9	9,6	-	11,1	-	10,4	3,7	3,7
Wasilewska A. et al. /2014 (16)	PL	54	-	4	-	-	11	9	20	56	-	-
Uścińowicz M. et al. /2008 (20)	PL	40	-	20	-	10	30	2,5	15	2,5	15	15
Kandula L. et al. /2007 (17)	USA	87	34	9	-	8	-	-	18	17	-	-
Sanchez- -Ramirez C. et al. /2007 (5)	MEX	36	11,1	25	-	15,9	13,9	11,1	8,3	33,3	-	-
Fabre A. et al. /2011 (18)	FRA	48	-	12,5	-	23	8,3	8,3	10,5	23	6,2	6,2
Stringer M. et al. /2005 (19)	GBR	33	-	6,1	18,2	30,2	-	12	6,1	18,2	3,1	3,1

Tabela II. Leki podejrzwane o związek z OZT u dzieci.

Table II. *Drugs suspected to cause acute pancreatitis in children.*

<p>Leki immunosupresyjne: glikokortykosteroidy, azatiopryna, 6-merkaptopuryna <i>Immunosuppressive drugs:</i> <i>corticosteroids, azathioprine, 6-mercaptopurine</i></p> <p>Antybiotyki: tetracykliny, erytromycyna <i>Antibiotics: tetracycline, erythromycin</i></p> <p>Leki przeciwzapalne: salicylany, indometacyna, mesalazyna <i>Anti-inflammatory agents: salicylates, indomethacin, mesalazine</i></p> <p>Leki cytostaticzne: L-asparaginaza, cytarabina <i>Cytostatics: L-asparaginase, cytarabine</i></p> <p>Leki przeciwzakrzepowe <i>Anticoagulant drugs</i></p> <p>Leki ziołowe <i>Herb drugs</i></p> <p>Inne: paracetamol, isoniazyd, kwas walproinowy, kwas borny, tiazidy <i>Other drugs: paracetamol, isoniazid, valproic acid, borate, thiazides</i></p>
--

przypadków. Spośród leków najczęściej wywołujących ostre zapalenie trzustki należy wymienić L-asparaginazę, glikokortykosteroidy, kwas walproinowy, leki immunosupresyjne, niektóre antybiotyki, czy mesalazynę [10, 22]. Szczególnie dużą korelację z zapaleniem trzustki wykazuje L-asparaginaza, lek stosowany w leczeniu białaczki u dzieci. Charakterystyczną cechą tego zapalenia jest brak wzrostu poziomu amylazy w surowicy krwi u około połowy pacjentów, co związane jest z hamowaniem syntezy białek przez L-asparaginazę [9]. U pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit leczonych azatiopryną lub mesalazyną wzrost aktywności enzymów trzustkowych może być związany z rozwojem OZT jako powikłanie zastosowanej terapii [9]. W tabeli II wymieniono leki, których stosowanie może mieć związek z rozwojem ostrego zapalenia trzustki u dzieci [9, 10, 16, 22].

CHOROBY SYSTEMOWE

W większości badań 10 do 20 % przypadków OZT wiązano z chorobami systemowymi. Niektóre badania sugerują, że obserwowany wzrost częstości zachorowań na OZT związany jest ze zwiększającą się liczbą pacjentów z chorobami systemowymi [6]. Ostre zapalenie trzustki obserwowano w przebiegu sepsy, wstrząsu, niewydolności nerek, w zespole hemolityczno-mocznicowym, chorobach reumatoidalnych (toczniu rumieniowatym uogólnionym, młodzieńczym zapaleniu stawów, stwardnieniu guzowatym), chorobie Kawasaki, zespole Reye'a, nieswoistych zapaleniach jelit, plamicy Schönleina-Henocha, deficytach odporności oraz w związku z transplantacją narządów [6, 9, 22]. Również w przebiegu chorób rozrostowych może dochodzić do rozwoju OZT w wyniku ucisku na przewody trzustkowe guzów rozwijającego się w okolicy głowy trzustki [9].

URAZY

Urazy były powodem od 7,6 do 36,3 % przypadków OZT. W większości są to tępe urazy brzucha, urazy motocyklowe i rowerowe, kontuzje sportowe, upadki z wysokości oraz obrażenia powstałe w wyniku stosowania przemocy wobec dzieci. Krwotok wewnętrzny spowodowany urazem może powodować powstanie przejściowego guza i ucisku na przewody trzustkowe prowadząc do OZT. Ostre zapalenie trzustki może również wystąpić jako powikłanie zabiegów chirurgicznych, czy po endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ERCP) [9, 10].

CHOROBY INFEKCYJNE

Wiele czynników infekcyjnych, w tym wirusy, bakterie, grzyby a także pasożyty, może być związana z wystąpieniem OZT, które związane z tymi czynnikami wydaje się mieć przebieg łagodniejszy. Spośród czynników infekcyjnych największe znaczenie przypisuje się infekcjom wirusowym, szczególnie wirusom Coxackie typu B, EBV, ECHO, HSV, CMV [9, 16, 22]. W przebiegu infekcji typowych zwłaszcza dla wieku dziecięcego takich jak świnka, różyczka, odra czy zakażenia rotawirusowe również obserwuje się występowania ostrego zapalenia trzustki [23]. W przebiegu świnki 0,3 do 15% pacjentów może prezentować objawy OZT. Symptomy mogą wyprzedzać wystąpienie typowych objawów klinicznych świnki lub nawet występować bez obrzęku przyusznic. W przebiegu infekcji *Mycoplazmą* również obserwowano objawy OZT przed wystąpieniem typowych objawów klinicznych zakażenia [9]. Znane są również przypadki OZT związane z zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu A lub E, ospą wietrzną, adenowirusami, grypą, HIV [7, 10]. W pracy polskich autorów przyczyną aż 20% przypadków OZT były infekcje wirusowe [16]. Spośród innych zakażeń znaczenie mają zakażenie *Moraxellą catarrhalis*, salmonelloza, leptospiroza, malaria czy glistnica [9, 10, 21]. Dlatego też w przypadku wystąpienia OZT o niejasnej etiologii wskazane jest wykonanie badań w kierunku chorób infekcyjnych.

CHOROBY METABOLICZNE

Choroby metaboliczne jako przyczynę OZT obserwowano do 8,3% przypadków. Do najczęstszych należy cukrzyca z kwasicą ketonową, hipertriglicerydemia w przebiegu hiperlipoproteinemii typu I, IV i V, hiperkalcemia, niedobór alfa1- antytrypsyny [6, 10, 22]. Przyczyną hiperkalcemii może być pierwotna nadczynność przytarczyc lub wtórna w przebiegu niewydolności nerek, zatrucie witaminą D lub mnogie przerzuty nowotworowe do kości. Choroby metaboliczne zwiększają ryzyka nawrotowego zapalenia trzustki [7].

CZYNNIKI DZIEDZICZNE/MUTACJE GENETYCZNE

Dziedziczne zapalenie trzustki obserwowano z częstością do 13,9% przypadków. W jednym badaniu z ośrod-

ka polskiego podejrzewano dziedziczne podłoże OZT u 12 z 40 pacjentów, co stanowiło aż 30% przypadków [20]. Mutacje genetyczne związane z ostrym zapaleniem trzustki to mutacje w genie odpowiedzialnym za rozwój mukowiscydozy (CFTR), genie PRSS1 (*cationic trypsinogen gen*), genie SPINK-1 (*serine protease gen*), oraz genie K-ras. W pracy Wasilewskiej A. i wsp. mutacje genetyczne były przyczyną 11% przypadków (w 4 przypadkach mutacja dotyczyła genu SPINK-1, w 2 genu CFTR) [16]. Pacjenci z wykrytą mutacją genową częściowo rozwijają nawrotowe lub przewlekłe zapalenie trzustki z niedoczynnnością egzokrynną trzustki i/lub cukrzycą oraz znajdują się w grupie wysokiego ryzyka rozwoju raka trzustki. Przewlekłemu zapaleniu trzustki u pacjenta z homozygotyczną mutacją p.Asn34.ser w genie SPINK1 poświęcona jest praca Rygiel A.M. [17].

W populacji pediatrycznej nie notowano dotąd przypadków cukrzycy lub raka trzustki. U dzieci z OZT o wczesnym początku (przed 10 rokiem życia) może odgrywać rolę mutacja w genie kodującym karboksypeptydazę A1 (CPA1) [9].

IDIOPATYCZNE

Mimo intensywnego rozwoju metod diagnostycznych i poszerzenia wiedzy dotyczącej etiologii ostrego zapalenia trzustki nadal w niektórych badaniach w ponad 30 % przypadków nie udaje się wyjaśnić przyczyny wystąpienia OZT. W jednym badaniu z polskiego ośrodka aż 56% przypadków OZT uznano za idiopatyczne [16].

INNE

Jako przyczyny ostrego zapalenia trzustki wymieniane są toksyny, takie jak jady węży tropikalnych czy jad skorpionia [22]. Czynniki związane z dietą i używkami (niedożywienie, niedobór witaminy A lub D, alkohol) mogą również być przyczyną OZT u dzieci [9].

PODSUMOWANIE

Częstość występowania ostrego zapalenia trzustki w populacji pediatrycznej wykazuje tendencję wzrostową. W przypadku występowania u dziecka bólów brzucha, szczególnie z towarzyszącymi wymiotami, zawsze należy w diagnostyce różnicowej uwzględnić ostre zapalenie trzustki. Dobra znajomość czynników etiologicznych ostrego zapalenia trzustki pozwala właściwie zaplanować postępowanie diagnostyczne. Olbrzymia różnorodność przyczyn i duża rozbieżność częstotliwości ich występowania powoduje, że diagnostyka w tej grupie pacjentów jest szczególnie trudna i wielotorowa. Dodatkową trudność stanowi fakt, że w około 1/3 przypadków nie udaje się ustalić przyczyny występujących objawów OZT. Niewątpliwie istnieje potrzeba ujednoczenia klasyfikacji poszczególnych przyczyn OZT oraz przeprowadzenia dobrze zaplanowanych badań na dużych grupach pacjentów.

Biorąc pod uwagę bardzo zróżnicowaną etiologię OZT u dzieci, wywiad powinien zawierać pytania dotyczące przebytych urazów brzucha, kamicy żółciowej, chorób

ogólnoustrojowych, przyjmowanych leków, przebytych infekcji wirusowych, występowania chorób trzustki w rodzinie. Celowe również wydaje się wykonanie badań w kierunku chorób infekcyjnych, metabolicznych oraz badań genetycznych. Szybkie ustalenie czynnika przyczynowego pozwala możliwie szybko wdrożyć odpowiednie leczenie.

PIŚMIENNICTWO

1. Cruz-Santamaria DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2012;3(3):60-70.
2. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas.* 2010;39(1):5-8.
3. Abu-El-Haija M, Lin TK, Palermo J. Update to the management of pediatric acute pancreatitis: highlighting areas in need of research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(6):689-693.
4. Morinville VD, Husain SZ, Bai H, Barth B, Alhosh R, Durie PR, et al. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(3):261-265.
5. Sanchez-Ramirez CA, Larrosa-Haro A, Flores-Martinez S, Sanchez-Corona J, Villa-Gomez A, Macias-Rosales R. Acute and recurrent pancreatitis in children: etiological factors. *Acta Paediatr.* 2007;96:534-537.
6. Nydegger A, Heine RG, Ranuh R, Gegati-Levy R, Cramer J, Oliver MR. Changing incidence of acute pancreatitis: 10-year experience at the Royal Children's Hospital, Melbourne. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22:1313-1316.
7. Bai HX, Lowe ME, Husain SZ. What have we learned about acute pancreatitis in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(3):262-270.
8. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-111.
9. Suzuki M, Sai JK, Shimizu T. Acute pancreatitis in children and adolescents. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(4):416-426.
10. Chang YJ, Chao HC, Kong MS, Hsia SH, Lai MW, Yan DC. Acute pancreatitis in children. *Acta Paediatr.* 2011;100(5):740-744.
11. Park AJ, Latif SU, Ahmad MU, Bultron G, Orabi AI, Bhandari V, et al. A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51(2):167-170.
12. Lautz TB, Chin AC, Radhakrishnan J. Acute pancreatitis in children: spectrum of disease and predictors of severity. *J Pediatr Surg.* 2011;46(6):1144-1149.
13. DeBanto JR, Goday PS, Pedrosa MR, Iftikhar R, Fazel A, Nayyar S, et al. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(7):1726-1731.
14. Werlin SL, Kugathasan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;37(5):591-595.
15. Suzuki M, Fujii T, Takahiro K, Ohtsuka Y, Nagata S, Shimizu T. Scoring system for the severity of acute pancreatitis in children. *Pancreas* 2008;37:222-223.

16. Wasilewska A, Cieszkowska M, Kowalska-Duplaga K, Wedrychowicz A, Fyderek K. [Retrospective analysis of epidemiological and clinical aspects of acute pancreatitis in children]. *Pol Merkur Lekarski*. 2014;36(216):382-385.
17. Rygiel AM, Wojnicka-Stolarz M, Niepokój K, Oracz G, Bal J, Wertheim-Tysarowska K, Gutkowski K. Chronic pancreatitis in patient with p.Asn 34 Ser homozygous SPINK1 mutation-own experience. *Dev Period Med*. 2015, XIX, 3:347-350.
18. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr* 2008;152:106-110.
19. Fabre A, Petit P, Gaudart J, Mas E, Vial J, Olives JP, et al. Severity scores in children with acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(3):266-267.
20. Stringer MD, Davison SM, McClean P, Rajwal S, Puntis JW, Sheridan M, et al. Multidisciplinary management of surgical disorders of the pancreas in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40(3):363-367.
21. Uścińowicz M, Jarocka-Cytra E, Kaczmarski M. Ostre i przewlekłe zapalenie trzustki u dzieci – obserwacje własne. *Pediatr Współcz*. 2008;10(3):129-132.
22. Nydegger A, Couper RT, Oliver MR. Childhood pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21:499-509.
23. Giordano S, Serra G, Dones P, Di Gangi M, Failla MC, Iaria C, et al. Acute pancreatitis in children and rotavirus infection. Description of a case and minireview. *New Microbiol*. 2013;36(1):97-101.

Konflikt interesu/Conflicts of interest

Autorka pracy nie zgłasza konfliktu interesów.
The Author declare no conflict of interest.

Nadesłano/Received: 14.04.2015 r.

Zaakceptowano/Accepted: 25.05.2015 r.

Published online/Dostępne online

Adres do korespondencji:

Tatiana Jamer

II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

ul. M. Curie-Skłodowskiej 50/52, 50-369 Wrocław

tel.: (71) 770-30-45, (71) 770-30-51, (71) 770-30-54

fax (71) 770-30-46

e-mail: tatiana.jamer@gmail.com